

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-240730

(43)Date of publication of application : 28.10.1991

(51)Int.Cl.

A61K 31/70

A61K 7/00

A61K 7/06

A61K 9/08

A61K 31/715

A61K 33/06

A61K 33/14

A61K 47/36

(21)Application number : 02-034720

(71)Applicant : JAPAN FINE CHEM KK

(22)Date of filing : 15.02.1990

(72)Inventor : YAMADA HAJIME
YAMADA AKIRA

(54) DRUG FOR PROMOTING CELL ACTIVITY FOR EXTERNAL USE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the subject drug for external use capable of activating cells by application of an electrolyte and osmotic pressure balance to cells by dissolving dextran, glucose, mutan, lentinan and specific inorganic salts in a specified proportion in an aqueous phase ingredient.

CONSTITUTION: A drug for external use obtained by dissolving respective ingredients composed of dextran at 5-30wt.% weight ratio based on the whole, glucose at 5-30wt.% weight ratio based on the whole, mutan at 5-30wt.% weight ratio based on the whole, lentinan 5-30wt.% weight ratio based on the whole, sodium chloride at 0.1-1wt.% weight ratio based on the whole, calcium chloride at 0.1-1wt.% based on the whole and potassium chloride at 0.1-1wt.% weight ratio based on the whole in an aqueous phase ingredient. The aforementioned drug for external use is extremely effective against diseases such as male type alopecia, common acne, athlete's foot and seborrheic dermatitis which are difficult to treat and improve and also diseases in mucous membrane cells such as stomatitis or pollinosis.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑫ 公開特許公報(A) 平3-240730

⑬ Int. Cl.⁵A 61 K 31/70
7/007/06
9/08
31/715
33/06
33/14
47/36

識別記号

Y

C

M

ADD

ADT

N

庁内整理番号

7431-4C

9051-4C

9051-4C

7038-4C

7624-4C

7431-4C

7431-4C

7431-4C

7624-4C

⑭ 公開 平成3年(1991)10月28日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全4頁)

⑮ 発明の名称 細胞活性促進外用剤

⑯ 特 願 平2-34720

⑰ 出 願 平2(1990)2月15日

⑱ 発 明 者 山 田 一 千葉県流山市東初石2丁目186番地3

⑲ 発 明 者 山 田 晃 千葉県流山市東初石2丁目186番地3

⑳ 出 願 人 ジャパンファインケミ 千葉県流山市東初石2丁目186番地3
カル株式会社

㉑ 代 理 人 弁理士 中村 政美 外1名

明 細 書

1. 発明の名称

細胞活性促進外用剤

2. 特許請求の範囲

1. 全体の重量比で、5～30%のデキストランと、5～30%のブドウ糖と、5～30%のムタンと、5～30%のレンチナンと、0.1～1%の塩化ナトリウムと、0.1～1%の塩化カルシウムと、0.1～1%の塩化カリウムとから成る各成分を、水相成分に溶解したことを特徴とする細胞活性促進外用剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は細胞活性促進外用剤に係り、細胞に対しての電解質バランス、浸透圧バランスを応用して細胞を活性化し、膚細胞の細胞機能低下による諸疾患を改善するもので、特に、沈着色素の除去、赤ら顔の解消、発毛及び脱臭作用を促進する外、

口内炎や花粉症などといった、広範囲な細胞レベルにおける諸疾患に適用することが可能な細胞活性促進外用剤に関するものである。

(従来の技術)

近年、外用剤に関する技術の進歩は著しく、数多くの外用剤が開発されており、その多くはメチルセルローズ、界面活性剤、合成樹脂エマルジョン、粉体等を加え、その使用目的によってクリーム状、粘稠状となし、更には水溶液として使用されている。

そして、外用剤として期待される効果は、①皮膚の殺菌、消毒作用、②皮膚作用、③皮膚の水分の蒸発を防止しての保湿の促進作用等である。

また、塩化ナトリウム等の無機塩や、ブドウ糖等の天然糖、或いは血漿などは、夫々化粧品や医薬品の配合材として広く使用されている。

例えば、塩化ナトリウム等を含んだ肌を和らげるクリームに関するものが、U.S.P. 3574854号公報に記載され、一方、ミネラル塩類を含んだ皮膚を衛生的にする出願は、西独特許出願公開第33

27840号明細書に見られる。更に、グルコース等を混合した肌を滑らかにする糖の成分に関する出願として、U. S. P. 3859436号公報に記載され、また、シェービング用デキストラン水溶液に関する出願は、U. S. P. 3777597号公報に記載されている。

ところが、これら従来の外用剤では、皮膚殺菌及び皮膚の保護の目的が達せられても、皮膚の毛細血管の循環及び機能低下による皮膚疾患、すなわち色素沈着症、水虫、インキン、タムシ、ワキガ、脱毛症、フケ、かゆみ等の皮膚細胞分裂機能低下による諸疾患を改善することは困難であった。

例えば、塩化ナトリウムは、体液浸透圧形成の主体を成し、特に、0.9%溶液は、生理食塩液の名で医薬品として重要である。しかしながら、塩化ナトリウムの濃厚溶液は、皮膚及び粘膜を刺激するが、皮膚から吸収されることはなく、かえって脱水作用を受ける。したがって、塩化ナトリウムを添加した外用剤では、皮膚を刺激したり殺菌はできても、皮膚の水分の蒸発を防止しての保湿の促進作用等を改善することは難しい。

皮膚細胞の細胞機能低下による諸疾患を改善するものとして、皮膚細胞間質液と同様な環境を皮膚表面に作り出し、電解質バランス、浸透圧バランスを応用することで、皮膚の表層からも障害細胞の正常化を促進することが可能になった水性皮膚及び毛髪化粧料を發明している(特開昭61-246130号)。

そして、この水性皮膚及び毛髪化粧料にあっては、シミ、赤ら顔の場合は皮下細胞を刺激、分裂させ、治癒に導びき、また、頭皮、ワキガ等に対しては浸透圧作用により毛母細胞を刺激し、発毛及び脱臭作用を促進させる効果が見られた。すなわち、この水性皮膚及び毛髪化粧料では、脱毛症に対する治癒率が83%、色素沈着症に対する治癒率が95%、赤ら顔の治癒率が53%といった効能結果が得られている。

(發明が解決しようとする課題)

ところが、これらの効能は、主に皮膚や毛髪に対して顕著な効果が認められたものである。

しかしながら、当發明者は、皮膚細胞等の活性

また、ブドウ糖は、栄養源となり、グリコーゲンを高め、全身の細胞機能を亢進し、生体の代謝機能を増し、解毒作用もある。ところが、このブドウ糖は、経口的栄養補給薬とするほか、静脈注射又は筋肉注射により体内に補給されるものである。したがって、皮膚へ直接塗布する外用剤へ、ブドウ糖を添加しても、これらのブドウ糖特有の効果は、あまり期待できないものであった。

更に、血漿は、その皮膚透過性の性質から、化粧品基材に配合されるが、その腐敗を防止し、性状を保持せしめるためには、ポリエチレングリコールを主成分とした基材に配合する必要があった(特公昭34-1000号公報参照)。そして、血漿の成分を外用剤へ配合するには、ポリエチレングリコールの重量比を少なくとも60%以上に保つ必要がある。したがって、このポリエチレングリコールに血漿を配合して腐敗を防止した場合には、外の成分を配合しようとしても、重量比として40%をこえる配合はできない不都合があった。

そこで、当發明者は、皮膚細胞を活性化し、皮

化の如く、副作用なしで粘膜細胞をも活性化させ得るなら、口腔の粘膜疾患による口内炎や、鼻粘膜の障害による花粉症などの疾患にもその効能が及ぶ可能性に着目した。

そこで本發明は、口腔や鼻粘膜用の外用剤として使用しても副作用の虞が全く無く、例えば、口内炎や花粉症などといった、より広範囲な細胞レベルにおける諸疾患にも適用することが可能な細胞活性促進外用剤の提供を目的とする。

(課題を解決するための手段)

上述の目的を達成すべく本發明は、全体の重量比で、5~30%のデキストランと、5~30%のブドウ糖と、5~30%のムタンと、5~30%のレンチナンと、0.1~1%の塩化ナトリウムと、0.1~1%の塩化カルシウムと、0.1~1%の塩化カリウムとの各成分を、水相成分に溶解したことを課題解消のための手段とする。

(作用)

本發明によると、以下の如き作用を奏する。

すなわち、人間の皮膚における病変である炎症、

色素沈着、脱毛症等の各種症状の原因は、紫外線、化学物質等の種々の因子が関連したものとなっており、その細胞レベルでの変化が限られているその根本は、細胞内小器官の一つであるミトコンドリアの膜や細胞膜の障害といえるものである。つまり、ミトコンドリアの膜の障害によって細胞内呼吸の障害が生じ、これによって、細胞の活動源たるATP（アデノシン3リン酸）の産生が低下する。このようなATPの不足によって細胞膜の能動輸送の機能が低下し、細胞と間質液との間の物質の輸送能力の低下が起る。すると、細胞内のグルコース等の栄養物質の不足を生じさせ、ひいてはATPの産生の低下につながるといった悪循環をなすものである。

以上のような細胞レベルでの変化を生じさせる原因は多様なものがあり、特に、皮膚の細胞においては、先天性異常を除外した多くの場合は毛細血管の病変や、圧迫等による血行障害によるもの、生理的物質の高度の蓄積による浸透圧の恒常性障害によるもの、これら両者が混合したもの等が原

因として考えられている。

したがって、このような障害原因を除去すれば、細胞は正常な活動を営むことが可能になるものである。特に、表皮の細胞の場合には、外界と接する性質を有するが故に障害が生じやすく、また、それによって細胞の活性が低下することになり、その結果、生体自体が備えている自然治癒力による回復が困難になりやすい状況が考えられるのである。

また、表皮の細胞に限らず、口腔や鼻粘膜等の細胞においても、浸透圧作用で細胞間質液を引き上げること、疾患部分の細胞を活性化させる可能性もある。

そこで、本発明は、このような状況を改善するために、細胞間質液と同様な環境を細胞表面に作り出し、電解質や浸透圧のバランスを利用することで、障害細胞の正常化を促進するものである。（実施例）

本発明によると、デキストランの配合量は、全体の重量比で5～30%とし、同じく、ブドウ糖の

配合量を5～30%、ムタンの配合量を5～30%、レンチナンの配合量を5～30%とする。

そして、塩化ナトリウムの配合量は、皮膚に対する浸透圧バランス、電解質バランスの有効性、すなわち、皮膚細胞を活性化できるよう、全体の重量比で0.1～1%とし、同様に、0.1～1%の塩化カルシウムと、0.1～1%の塩化カリウムとする各成分を水相成分に溶解する。

水相成分は、化粧品を含む通常の外用剤の製造時に使用される水に溶ける石油系の界面活性剤等は一切含有せず、純水のみで製造するノンオイルのものである。

そして、これらの各成分と水相成分との混合に際しては、各成分の溶解を完全にするために、50～100℃の温度で実施する。

次に、本発明外用剤の効能を検出するため、以下の混合比からなる本発明外用剤を製造し、各疾患別に6ヶ月に及ぶ効能試験を実施した。

デキストラン	20	（重量比）
ブドウ糖	10	
ムタン	10	
レンチナン	10	
塩化ナトリウム	0.9	
塩化カルシウム	0.3	
塩化カリウム	0.3	
蒸留水	48.5	
計	100	%

疾患別効能結果

疾患名	対象人数	有効性	有効率
男性型脱毛症	60人	118点	98%
心身性脱毛症	50	50	50
ニキビ	30	56	93
赤ら顔	60	64	53
水虫	50	94	94
脂漏性皮膚炎	100	196	98
アトピー性皮膚炎	100	94	47
口内炎	50	100	100
花粉症	40	80	100

(発明の効果)

本発明の効能試験により、以上のような効能結果が得られた。

尚、このときの有効性とは、本発明外用剤の使用により、変化なしを0ポイント、治療に向う変化があったものを1ポイント、効果が確認されたものを2ポイントとした各人の合計点を出し、

$$\text{有効率} = \frac{\text{合計点}}{\text{対象人数} \times 2} \times 100$$

の式で算出したものである。

この結果で特筆すべき点は、540症例中、ただの一例も副作用が認められなかったことにあり、しかも、男性型脱毛症やニキビ、水虫、脂漏性皮膚炎など、治療改善が困難な疾患に対して極めて有効であること、また、口内炎や花粉症など粘膜細胞の疾患には、実に100%の有効率が得られたことにある。

このように、本発明は、全体の重量比で、5～

30%のデキストランと、5～30%のブドウ糖と、5～30%のムタンと、5～30%のレンチナンと、0.1～1%の塩化ナトリウムと、0.1～1%の塩化カルシウムと、0.1～1%の塩化カリウムとの各成分を、水相成分に溶解したことにより、皮膚細胞間質液と同様な環境は素より、口腔や鼻粘膜などの細胞表面にも細胞間質液と同様な環境を作り出すことに成功した。

この細胞間質液と同様な環境は、塩化ナトリウム等の無機塩や、ブドウ糖等の天然糖、或いは血漿などが有する、単体の効能を遥かに越えるものである。また、細胞の殺菌、消毒作用、皮膜作用、保湿の促進作用等の効能を有するのみに止どまらず、細胞疾患に適応した効能が自ら選択的に作用し、過剰な使用によっても副作用の虞もない極めて安全な外用剤になった。したがって、口腔や鼻粘膜等の粘膜細胞にも安心して使用することができる。

このことから、ミトコンドリアの膜の障害によって生じる、細胞内呼吸の阻害や、細胞の活動源

たるATP(アデノシン3リン酸)の産生の低下を防止することができ、電解質バランス、浸透圧バランスを保ち、皮膚細胞や粘膜細胞の表層から膜細胞の正常化を促進することが可能になった。

したがって、これまでの水性皮膚及び毛髪化粧品等の有効率を飛躍的に高めると共に、口腔や鼻粘膜用の外用剤として使用しても副作用の虞が全く無く、口内炎や花粉症などといった、より広範囲な細胞レベルにおける諸疾患に適用することができる。

特に、男性型脱毛症やニキビ、水虫、脂漏性皮膚炎など、治療改善が困難な疾患に対して極めて有効であること、また、口内炎や花粉症など粘膜細胞の疾患には、実に100%の有効率が得られるなどその治療率の高さ、及び副作用の虞が全くないといった安全性から、本発明の意義は極めて大きく、人類に大きく貢献するものである。